

## ANTIBIOTICI U STOMATOLOŠKOJ PRAKSI

Ileana Lincir, Kata Rošin-Grget

Katedra za farmakologiju, Stomatološki fakultet, Zagreb

Primljeno: 13. 3. 1988.

### Sažetak

Važan zadatak stomatologa je da u svom radu suzbija infekciju. Infekcije se iz usne šupljine mogu vrlo brzo raširiti i izazvati oboljenja koja katkada mogu biti i fatalna. U borbi protiv bakterijskih zaraza koriste se antibiotici. Stomatolog treba posegnuti za antibioticima u slučaju: 1) liječenja akutne orodentalne zaraze, 2) profilakse subakutnog bakterijskog endokarditisa ili zaštite bolesnika sa smanjenim obrambenim mehanizmima i 3) u svrhu redukcije mikroorganizama u zubnom plaku, koji imaju značajnu ulogu u etiologiji parodontnih bolesti.

### UVOD

Najznačajniji zadatak stomatologa je da u svom radu suzbija infekciju. Infekcije u usnoj šupljini nisu rijetke. Mogu se vrlo brzo raširiti i izazvati teška oboljenja koja katkada mogu biti i fatalna. Najdjelotvornije sredstvo u borbi protiv mikroorganizma su antimikrobni lijekovi. Međutim ne zahtijevaju sve infekcije primjenu antimikrobne terapije. Kod svakog pojedinog bolesnika treba procijeniti da li je potrebno primijeniti antibiotsku terapiju ili ne. Pri tome treba uzeti u obzir: 1) U kakvom su stanju obrambene snage organizma bolesnika, koje imaju glavnu uolgu u savladavanju zaraze. Ukoliko su obrambene snage reducirane, kao što je slučaj kod bolesnika koji boluju od leukemije, Adisonove bolesti, dijabetesa, deficitu imunoglobulina, malnutricije, agranulocitoze i sl. Kao i kod bolesnika koji su pod terapijom imunosupresivima i kortikosteroidima treba primijeniti terapiju antibioticima. 2) Neophodno je utvrditi, da li postoje sistemne manifestacije infekcije poput groznice, povećane tjelesne temperature i limfadenopatije. U takvim slučajevima treba također primijeniti antibiotsku terapiju. 3) Identificirati uzročnika i utvrditi njegovu virulentnost koja određuje akutnost, ozbiljnost i tendenciju širenja zaraze. Na osnovu stanja bolesnika i karakteristika uzročnika treba odlučiti da li i koju antimikrobnu terapiju primijeniti.

Osim u terapiji antibiotike treba u određenim stanjima primijeniti i preventivno, a u novije vrijeme mnogo se istražuje primjena antimikrobnih lijekova u svrhu redukcije makroorganizama zubnog plaka.

## ANTIBIOTICI U TERAPIJI ORODENTALNIH ZARAZA

### Terapija infekcija tvrdih tkiva

Antibiotici za liječenje infekcija zubnih tkiva u i oko zuba uglavnom se primjenjuju sistemno u dozama koje osiguravaju dovoljnu koncentraciju na mjestu zaraze. Budući da su najčešći uzročnici dentalnih zaraza aerobni gram pozitivni i anaerobni gram negativni mikroorganizmi, na koje djeluje penicilin, prvi lijek izbora u terapiji je penicilin (1). U slučaju preosjetljivosti na penicilin mogu se primijeniti cefalosporin, eritromicin i dr. (tabl. 1).

Tabela 1. Najčešće infekcije tvrdih tkiva i antibiotici za njihovo liječenje

Oboljenje	Antibiotik	
	prvi izbor	alternativni
periapikalni apses	penicilin G i.m.	cefalosporin
parodontni apses		klindamicin
akutni supurativni		eritromicin
pulpitis		
toksični celulitis		tetraciklin
perikoronitis +		vankomicin
+ celulitis		
gnojni osteitis		
osteomijelitis		
posttraumatske zaraze		
postkirurške zaraze		
lokalizirani juvenilni	tetraciklin	
periodontitis		

Antibiotici su se ranije koristili i topikalno u preparatima za prekrivanje zubne pulpe ili intraradikularno.

Nedostaci lokalne primjene antibiotika u endodonciji su:

- mogućnost da pacijent postane preosjetljiv na antibiotik ili na cijelu grupu antibiotika, koju smo deponirali u korijenskom kanalu

- mogućnost da pacijent reagira općim simptomima na antibiotik (kod pacijenata koji su od ranije senzibilizirani na antibiotik, opažene su burne reakcije nakon stavljanja antibiotskog uloška u Zub. Takve reakcije mogu ugroziti i život pacijenta) (3).

- razvoj rezistentnih sojeva mikroorganizama (2).

Zbog svega gore iznesenog antibiotike ne bi trebalo koristiti u endodonciji. Ukoliko se ipak posegne za antibioticima to moraju biti oni sa širokim antibakterijskim spektrom i malom sposobnošću senzibilizacije

organizma, poput tetraciklina (kao suspenzija u fiziološkoj jotpini) (4), kanamicina ili u novije vrijeme spiramicina.

### Terapija infekcija mekih tkiva — sluznice

Za razliku od infekcija tkiva u i oko zuba, gdje se najviše koristi sistemna terapija antibioticima kod zaraza mekih tkiva u usnoj šupljini, kao što su stomatitis i gingivitis često se u terapiji osim sistemne primjene koristi i lokalna antibiotska terapija. Najčešće su to antibioticici širokog spektra poput tetraciklina ili neomicina te antimikotici kod gljivičnih zaraza (tabl. 2).

Tabela 2. Najčešće oralne infekcije mekih tkiva i njihovo liječenje

oboljenje	uzročnik	antibiotik
Stomatitis simplex	Streptococci	/ (kod smanjenih obrambenih snaga organizma penicilin G i.m.)
Stomatitis catarrhalis	Pneumococcus Micrococcus Catarrhalis	/ (kod smanjenih obrambenih snaga organizma penicilin G i.m.)
Stomatitis pseudo-membranacea	Streptococci Staphylococci  Staphylococci penicilinaza pozit.	tetraciklin (lok.) neomicin (lok.) penicilin G i.m. ili penicilin V(0) kloksacilin (0) dikloksacilin (0)
Stomatitis ulcer-necroticans	Spirocheta buccalis Bacillus fusiformis	tetraciklin (lok.) neomicin (lok.) bacitracin (lok.) penicilin G i.m. ampicilin (0)
Candidiasis mucosae oris	Candida albicans	nistatin (lok.) mikonazol (lok.) klortrimazol (lok.) natamicin (lok.) ketokonazol (0)
Angulus infectiosus oris	Streptococci Staphylococci  Candida albicans	tetraciklin (lok.) bacitracin (lok.) neomicin (lok.) nistatin (lok.)

Kod osatlih promjena sluznice koje prate sistemne bakterijske zaraže kao što su tuberkuloza, lues, gonoreja, lepra, tularemija, brucelzoza, mononukleozna, limfogranuloma venerum, aktinomikoza, histoplazmoza i dr. terapija je sistemna, prema etiologiji (5).

## PROFILAKTIČNA PRIMJENA ANTIBIOTIKA U STOMATOLOGIJI

Svaka primjena antibiotika mora biti strogo indicirana i vrlo kritički primjenjena, naročito ako se antibiotik primjenjuje u profilaksi (6).

Profilaktičnu primjenu antibiotika u stomatološkoj praksi treba bez dvoumljena koristiti u:

A. prevenciji subakutnog bakterijskog endokarditisa (7).

Kod pacijenata sa:

- kongenitalnom ili stećenom greškom srca
- preboljelom reumatskom groznicom
- preboljelim endokarditisom
- umjetnim srčanim zaliscima
- umjetnim predvodnikom (pacemaker)
- ortopedskim protezama (kuk i sl.)
- renalnim transplantatom
- nefričkim sindromom nakon streptokokne zaraze

B. U zaštiti od infekcije pacijenata s reduciranim obrambenim snagama. Obrambene snage organizma mogu reducirati:

I Bolesti:

- aplastična anemija
- agamaglobulinemija
- agranulocitoza
- lupus eritematoses
- nekontrolirani dijabetes

II Lijekovi:

- antineoplastici
- imunosupresivi
- kortikosteroidi

III Rtg zračenja

C. Zaštita pacijenta s komplikiranom frakturom mandibule ili drugim orofacijalnim povredama.

Profilaktični se od antibiotika u stomatologiji najčešće koristi benzil penicilin intramuskularno u dozi od 1,200.000 i.j. dnevno. Injekcija se primjeni 30—60 minuta prije zahavata. Dva dana nakon zahvata nastavlja se primjena fenoksimetilpenicilina peroralno u dozi od 600.000 i.j. svakih 6 sati.

Kod pacijenata preosjetljivih na penicilin primjenjuje se eritromicin per os 90—120 minuta prije zahvata u dozi od 1,0 g i nastavlja nakon zahvata kroz dva dana sa dozom od 500 mg svakih 6 sati (tabl. 3).

Tabela 3. Doze i način primjene antibiotika u profilaksi

antibiotik	način primjene	doza
penicilin-G (Jugocillin, Plivacillin)	i.m. 30—60 min. prije zahvata nastaviti: peroralno kroz 2 dana	1,200.000 ij.
fenoksimetilpenicilin (Cliacil)	oralno 60 min. prije zahvata nastaviti: oralno kroz 2 dana	600.000 ij. svakih 6 sati
fenoksimetilpenicilin (Cliacil)	oralno 60 min. prije zahvata nastaviti: oralno kroz 2 dana	2,400.000 ij.
KOD PREOSJETLJIVOSTI NA PENICILIN: eritromicin (Eritromicin)	oralno 90—120 min. prije zahvata nastaviti: oralno kroz 2 dana	600.000 ij. svakih 6 sati
eritromicin (Eritromicin)	oralno kroz 2 dana	1,0 g 500 mg svakih 6 sati

### ANTIBIOTICI U REDUKCIJI ZUBNOG PLAKA

U novije vrijeme pokušava se primjenom antimikrobnih sredstava reducirati broj mikroorganizama u zubnom plaku (8). Na taj način moguće je reducirati proces odontolize u kome značajne uloge imaju mikroorganizmi zubnog plaka. Međutim bakterijsku ekologiju usne šupljine je teško trajno izmijeniti, djelomično zbog toga što ona ovisi o navikama u prehrani, te se bakterijska flora ubrzano po prestanku terapije obnavlja. Redukciju plaka i kontrolu odontolize može se provoditi antimikrobnim sredstvima koji

- ne senzibiliziraju organizam, ne podražuju i nisu toksični
- selektivno djeluju na odontopatske uzročnike *S. mutans*, filiformne bakterije i ostale acidofilne bakterije zubnog plaka, a ne djeluju na fiziološku floru usne šupljine
- ne resorbiraju se iz probavnog trakta
- ne remete ravnotežu fiziološke flore probavnog trakta i ne dovode do bujanja potencijalno patogenih mikroorganizma (poput kandide)
- osiguravaju zadovoljavajuću koncentraciju dovoljno dugo
- mogu se koristiti u kombinaciji s drugim antimikrobnim lijekovima, da bi razvili sinergistični učinak i smanjili mogućnost razvoja rezistentnih sojeva mikroorganizama.

Prema Neidleu (5) pokazali su se djelotvornim antibiotici u redukciji zubnog plaka, učestalosti karijesa i parodontnih oboljenja nakon topikalne ili sistemne primjene: spiramicin, tetraciklin, vankomicin i kanamycin.

Spiromicin je makrolidni antibiotik farmakoinetske karakteristike, da će nakon peroralne primjene luči slinom u koncentraciji jednakoj ili većoj od one koja se postiže u serumu. Primjenjuje se u dozi od 250 mg per os svakih 4 sata kroz 4—5 dana (9, 10).

Tetraciklini, antibiotici širokog spektra, bakteriostatskog učinka koncentriraju se nakon peroralne primjene u gingivnom sulku i parodontnom džepu 2—10 puta više nego u plazmi (11). Korišteni sistemno reduciraju bakterijski plak, gingivitis i gubitak koštanog tkiva (12).

Za razliku od ostalih antibiotika, tetraciklini imaju svojstvo da inhibiraju tkivnu kolagenazu. Budući da je kolagen primarni strukturni protein parodontnog tkiva i da je njegov gubitak značajan u patogenezi parodontnih bolesti, ovo djelovanje tetraciklina uz antimikrobni učinak je razlogom njihove efikasnosti u terapiji parodontnih bolesti.

Tetraciklini su se pokazali djelotvornim naročito u dugotrajnoj primjeni. Doze od 250 mg tetraciklin hidroklorida svakih 6 sati primjenjuju se 14 dana, a zatim se 10 tjedana nastavlja sa 2 doze od 250 mg dnevno.

Vankomicin topikalno primjenjen u koncentraciji od 1—3% značajno reducira bakterije iz zubnog plaka, naročito *S. mutansa* (13,14).

Aminoglikozidni baktericidni antibiotik kanamicin, topikalno primjenjen pokazao se djelotvornim u redukciji supragingivalnog plaka (15).

## ZAKLJUČAK

Antibiotici, kao najdjelotvornija sredstva u borbi protiv mikroorganizama, dragocjeni su lijek stomatologu u njegovojoj praksi. Stomatolog ih treba koristiti veoma kritički i strogo indiciranim slučajevima. Među velikim brojem antibiotika treba odabrati pravi na osnovu vrste uzročnika i stanja bolesnika.

Stomatolog će posegnuti za antibiotikom u terapiji zaraze, u prevenciji i za redukciju bakterija u zubnom plaku. U terapiji se antibiotici koriste kod zaraza:

- u i oko zuba (periapeksnih i parodontnih apsesa, osteitisa, osteomijelitisa, te kod posttraumatskih i postkirurških zaraza)
- mekih tkiva u usnoj šupljini (stomatitisa, gingivitasa).

Preventivno treba koristiti antibiotike:

- da bi se spriječio bakterijski endokarditis
- da bi se zaštitili pacijenti s reduciranim obrambenim snagama organizma.

U novije vrijeme se antibiotici koriste i za redukciju mikroorganizama u zubnom plaku, čime se reducira proces odontolize i razvoj parodontnih bolesti.

## ANTIBIOTICS IN DENTISTRY

**Summary**

The control of infection is one of the most important problems in dental office. An oral infection can rapidly spread and produce a severe illness or even become fatal.

Antibiotics are antimicrobial agents useful in numerous bacterial infections. There are major uses of antibiotics in the practice of dentistry: 1) treatment of an acute orodental infection, 2) prophylaxis in patients at risk of developing subacute bacterial endocarditis or prophylaxis in patients with compromised host defense mechanisms caused by certain diseases or drug therapy, 3) antiplaque therapy, reduction of microorganisms in dental plaque play an important role in the etiology of periodontal disease.

**Key words:** antibiotics, dentistry, plaque

**Literatura**

1. GOODMAN GILMAN A. Pharmacological basis of therapeutics. Mc Millan Comp. New York, 1985.
2. ADLER VG, GILLESPIE WA. Influence of Neomycin sprays on the spread of resistant staphylococci. Lancet. 1967; 2:1062—1063.
3. LINČIR I. Nepoželjna djelovanja lijekova koji se koriste u stomatološkoj praksi (I). Acta Stom Croat 1987; 21: 65—70.
4. NJEMIROVSKIĆ Z. Klinička endodoncija. Zagreb: Globus, 1987.
5. NEIDLE EA, KROEGER DC, YAGIELA JA. Pharmacology and therapeutics for dentistry. St. Louis: Mosby Co., 1985.
6. HOLROYD SV, WYNN RL. Clinical pharmacology in dental practice. 3 izd. St Louise: Mosby Co., 1983.
7. KAPLAN EL, ANTHONY BF, BISNO A. i sur. Prevention of bacterial endocarditis. American Heart Association committee Report. Circulation 1977; 56: 139A—143A.
8. KEYES PH, WRIGHT WE, HOWARD SA. The use of phase contrast microscopy and chemotherapy in the diagnosis and treatment of periodontal lesions. Quintessence International. 1978; 9:51—76.
9. HARVEY RF. Clinical impressions of a new antibiotic in periodontics: spirocramycine. J Canad Dent Ass 1961; 27:576—585.
10. GIBSON W. Antibiotics and periodontal disease a selectiv review of the literature. J Am Dent Assoc 1982; 104:213—215.
11. GORDON JM. Concentration of tetracycline in human gingival fluid after single doses. J Clin Periodont 1981; 8:117—120.
12. WILLIAMS RC. Tetracycline treatment of periodontal disease in the beagle dog. J dent Res 1981; 16:659—663.
13. JORDAN HY, De PAOLA P F. Effect of prolonged topical application of vankomycin on human oral Streptococcus mutans populations. Arch Oral Biol 1977; 22:193—199.
14. COLLINS JF. Effect of vancomycin on plaque after periodontal surgery J dent Res 1970; 49:1478—1480.
15. HOCKETT RN, SYDEN SA. Reduction in proportions of dental plaque streptococci following a 5 days topical Kanamycin treatment. J Periodont Res 1977; 12:1—10.